

# 生命はフクザツケイ メダカが教えてくれた見方

## 放射線生物学 Radiobiology



尾田正二  
ODA Shoji

東京大学 新領域創成科学研究科  
先端生命科学専攻 准教授

東京大学理学部生物学科動物学教室にて理学修士取得、1994年に博士課程を単位取得後満期退学し、その後95年に博士（理学）取得。獨協医科大学第1生理学教室研究員、東京女子医科大学第2生理学教室助手を経て、2003年より東京大学新領域創成科学研究科 先端生命科学専攻講師。2008年12月から15年3月まで、宇宙航空研究開発機構（JAXA）の非常勤主任研究員を兼務し、「宇宙メダカ計画」に参画したことをきっかけにメダカそのものを研究する方向に転身。10年6月から現職。

研究分野は？

### 放射線の体への影響を解明する放射線生物学

17年前に東大柏キャンパスの放射線生物学の研究室に着任しました。この分野は、放射線ががんの治療に利用する放射線医学ともつながりがあり、また、古くは核戦争の後にどうやって人類は生き残るかということをも1つの課題として意識しながら進んできました。放射線が生き物の体に当たると何が起こるかをひたすら調べ、という風に活用すればメリットの方がデメリットを上回るか、経験を積み重ねて試行錯誤してきたといえます。

私達の研究室では昔からメダカを実験動物にしていますが、人間と同じ脊椎動物で遺伝子の組

換えや人為的に遺伝子を破壊（ノックアウト）できるため、最近は生命科学の多くの分野でメダカがモデル動物として使われるようになってきました。これまで放射線生物学では、例えば実験で10グレイの

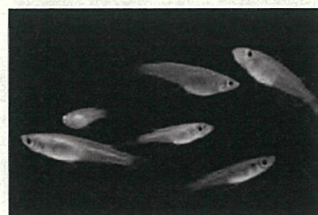
① 高い線量の放射線をメダカなどに当てるということをしてきました。人間だったら全員が1

カ月以内に死亡するレベルですが、メダカは死にません。ただ、メダカのオスでは精子を作る細胞が死んでしまうので一時的に生殖機能が失われたり、造血機能にも影響を与えるので体の免疫機構に変化が出たりしますので、そのプロセスを観察してきました。もう少し弱い放射線を被ばくすると人間でも同じことが起こります。人間での放射線症状を軽減する方法を探す研究とも言えますが、結局はその方法を人間に試すことはできないので、実際に役に立ちかどうかはよく分からないうまになってしまいうことも多いです。

放射線によって損傷するだけでなく、生命にとって大事な遺伝子が壊れてしまうと生き物は死んでしまいます。逆に壊れた遺伝子がさほど重要ではないと、今度はほとんど影響が現れません。例えば、遺伝子の生理的な機能を調べようとしてその遺伝子をノックアウトしても、マウスでもメダカでもほとんど影響がなくて研究が進まないことがめずらしくありません。そうこうしているうちに宇宙航空研究開発機構（JAXA）と宇宙放射線の生物への影響を調べる研究が始まり、これまでのように体の中の細胞の1つの遺伝子や分子に着目していた研究から、生き物を1つの個体として捉える方向へと視点を移すことになりました。

例えば火星に行くために宇宙飛行士が宇宙環境に長期間滞在すると、宇宙放射線や無重力など宇宙の特殊な環境によって未知の生理的な影響が出る可能性が危惧されています。それをメダカで研究したいと日本人初の女性宇宙飛行士で当時JAXAの宇宙医学生物学研究室の室長だった

① 放射線がものに当たった時にどれくらいエネルギーを与えたのかを表す単位で、吸収線量のこと。別の「シーベルト」という単位は、放射線が人体に当たった時にどのような健康被害が出るかを考慮して、吸収線量に臓器や組織ごとの影響の受けやすさを加味している。





向井千秋さんが指揮をとって研究が始まりました。その中で改めて、そもそも健康なメダカってどういう状態なのか議論となり専門家のはずの自分がその問いに答えることができなかったことが原点に立ち戻るきっかけになりました。私たちはメダカの何を見てメダカが元気と判断しているのか？ 考えてみれば人間もお互いに顔色や歩き方などで相手の健康状態を判断しています。メダカもちゃんと動ければ健康上に問題がなく、動けなければどこかしら問題がある、ということになります。JAXAとの共同研究をきっかけとして個体としてのメダカそのものに目が向くようになり、飼育しているメダカを家庭用のハイビジョンビデオカメラで録画して、映像の中のメダカの動きをコンピューターで数値化して解析するという手法の研究が始まりました。

最終到達地点は？  
分野の  
成り立ち？

### ミクロからマクロへ、生物の見方のシフト

現代の生命科学や医学、生物学は還元主義的な見方が主流で、生き物の体を構成する分子まで辿ってゲノムと照らし合わせながら相互作用を記述する方法で「命」を理解しようとしてきました。私も大学院生の時期から約30年間ずっとその方針に沿って研究をしてきましたが、宇宙メダカの研究をきっかけにこのアプローチだけでは限界があると感じるようになりました。

メダカを国際宇宙ステーションで3カ月飼育する計画で、JAXAはエサの質と量や水の温度、酸素濃度など考えられる最高の生存環境をメダカに提供する飼育システムを開発しました。しかし、さらに検討を進めると、これまで「最適」と思われてきたことが必ずしもメダカの体にとって良くないということが分かってきました。例えば、毎食満腹になるまで食べることはメダカに

良くないです。自然の動物はいつもお腹が空いているのが当たり前なので、お腹が空いていないといけないんですね。水の温度も、もともと屋外で生活しているメダカは気温の変化に体が対応するようになっているので、むしろ水温に変化がある方がいい。メダカの体にとって想定外の条件でメダカを生活させると、メダカの体内で様々な誤作動が起きてしまいます。現実には無理ですが、国際宇宙ステーションに日本の四季を再現するのがメダカにとって一番良い、という結論に至りました。この瞬間、メダカは日本の生態系の中の一つのパーツだということに私は気付きました。これまでの還元主義的な見方を離れて、メダカを、人間を含めた生態系を複雑系として全体として捉える必要があると強く考えるようになりました。

宇宙メダカの研究に関わるようになって4年後、東日本大震災が起きて福島第一原発の事故が発生しました。東大の柏キャンパスがある柏市も放射線量の「ホットスポット」になりました。幼稚園や保育園に子供を通わせている地域のお母さんたちが心配しているからと、市役所の方々と他の放射線専門家と一緒に、ほぼ毎日状況を説明しに地域の幼稚園、保育園に行きました。「影響はないと思います」とか「影響は無いはずです」とか、この線量の被ばくが原因で将来がんで死亡するリスクは今日の帰り道に交通事故に巻き込まれて亡くなる可能性とほぼ同じくらいですとか説明しました。その時に知ったのは、私たちが研究してきた高線量の放射線で傷付いたDNAの修復の詳細な分子メカニズムには誰も関心がなく、むしろ低線量の放射線が長期間にわたって体に与える生理的な影響という、私たち専門家が考えてこなかったことを市民の皆さんがとても気にしている、ということでした。培養細胞ではなく生きた個体への影響がどうなのか聞かれても「この線量では直ちに健康に影響はありません」としか言えず、個体レベルでの研究の必要



性を強く思うようになるもう一つのきっかけになりました。

福島とチェルノブイリという2カ所で原子力発電所が大きく壊れました。しかし、依然として世界中で400基を超える原発が運転中です。今後は原発の後処理が人類の大きなミッションになるでしょう。今は生態系の除染を自然の回復力に任せるしかないのが、そもそも大量の放射性物質に対処できるような力は自然には備わっていません、想定外ですから。バイオマス発電などを活用した効率的で積極的な除染技術の開発が必要で、科学あるいは現文明の責任であり義務だと思います。体への影響が分からないだけではなく、原発の後処理について先行きが見えない不安が、日本人が原発をはじめとする放射線全般を恐れる要因になっているのではないのでしょうか。

今私に取り組んでいる研究テーマの1つは、これまでは影響がないと思われていた低線量の放射線が体に与える生理的な影響です。例えば0.1グレイの放射線を1週間メダカに当てるとがんが増えることはありませんが、放射線によって細胞の中の水が絶えず電離してラジカルが発生するので、細胞はずっと酸化ストレスがかかっている状態になります。細胞は持っている抗酸化機能を使い果たすことになって抗酸化機能の「在庫切れ」になっていることが少しずつ見えてきています。

この分野の最終的な到達点については想定できていないのですが、医学を含む生命科学は今のままの要素還元主義を中心とした考え方ではコスパ的に必ず行き詰まり、生物や生態系を動的な複雑系として理解する方向に切り替えていかなければ、実社会に何もフィードバックできないままになってしまいうでしょう。難しさはありますが人文科学との融合も必要で、変化を拒んでいる

です

② 通常の原子や分子は2つずつの対になっている電子を持っているが、光や熱などの強いエネルギーによって不対電子ができる。不安定で反応性の高いラジカルになる。まわりの他の原子や分子と酸化還元反応を起こす。

③ 体の中で発生したラジカルや活性酸素は、まわりのタンパク質や脂質などを酸化してしまふ。こうした損傷の蓄積が体の正常な機能を障害するため、酸化ストレスに対抗するための機能が体には本来備わっており、抗酸化能と呼ばれる。

間は、生命科学は社会との接点が弱い一方的な情報提供をするだけの閉じた狭い世界にすぎません。研究者側もこうした人類としての危機意識を持つことがこれからの時代には必要だと考えています。

(勾点)

2030年、  
2050年は?

### 複雑なシステムとしての生物、情報生物学で切り込む

将来的にはいわゆる「ウェット」な分子生物学とインフォマティクスやシミュレーションといった「ドライ」な研究が融合して、情報生命科学のサードインパクトが来るに違いないと思っています。そして実際に手を動かして実験をするウェットな研究は、理論家が出した仮説や予測を検証するような役割分担になり、複雑系である生き物、生態系を素直に動的システムとして、例えばメダカならメダカそのままに捉えるような、システムバイオロジーの発展を支えるようになるに違いありません。ただ、教員を含んだ人材育成ができていないので、10年後に実現しているかどうか、40年後なら実現できるのか分らないですね。

学会は共通の研究テーマを持つ研究者のまとまりですが、私に取り組むことになった分野横断的な研究テーマはびったり当てはまる学会がありません。以前、分子生物系のとある大きな学会に参加した時に、約4000タイトルあったポスター発表を会期の4日間を全部かけてひたすら全部を見て回ったことがあります。私の研究に資するような発表は見つかりませんでした。今の時代には発表される論文の数が極めて多く、もはや1人の人間の能力ではフォローしきれない状況です。論文の海の中から有用な情報をすくい上げたり、定説に囚われない新しい(正しい)

④ 細胞や実験動物を使った生きた生命を扱う実験を主とする研究のこと。

⑤ コンピューターを使ったシミュレーションやデータ解析が中心になる研究のこと。



解釈をAI（人工知能）に任せることができるようになれば生命科学的研究は大いに効率化できるはずですし、そうしないと生命科学のコストパフォーマンスはどんどん悪化してしまうと思いますが、それこそ人間の研究者がお払い箱になってしまうかもしれません。

未来社会との  
接点は？

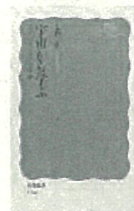
## 生命科学で「複雑系」の人間の健やかさ追求

生き物というのは、餌を与えずに過保護にするなど余計なことはせずに、その生き物が生息するべき（その生き物が生存することを想定している）環境条件でちゃんと飼育すれば、健康で病気になるようにはできていません。その理解だけで十分なのではないか、生命科学の研究者が生物の分子メカニズムを詳細に理解しようと世界中で一生涯懸命に夜を日に継いで努力しています。そのような努力は人類にとって本当に必要なのか、疑問に感じることがあります。例えば人間の場合、縄文人の平均寿命は30歳くらいだったそうです。生物としてのヒトの本来の想定寿命はそれくらいで、例えばp53などのがん抑制遺伝子が活発に機能して生殖年齢の間（若いうち）はがんにならないようにしていると考えられます。生殖年齢の後は天敵に捕食されたり病気などで死ぬのが自然の摂理ですが、そのイメージを拒否してひたすら死なないように努力しているのが今の社会ではないでしょうか。しかも、病気にならないような生活習慣で生活することはいくせに、病気になったら手術で悪い部分を切り取る、薬で症状を抑え込むという治療法をします。命に対する社会の価値観のパラダイムシフトが起きないと、今のままでは未来の社会は医療費が莫大になって成り立たなくなるのではないかと危惧しています。

病気になるためには、抗酸化が一つの切り口になると考えています。実はメダカに低線量放射線を当てる実験で抗酸化について考えるようになったのは、食材用の「超音波洗浄機」の研究がきっかけでした。野菜に付着した放射性物質を超音波洗浄することを試していたのですが、それとは別に、塩サバを超音波洗浄したら予想外なことに塩サバがおいしくなりましたね。魚の体は死ぬと同時に空気酸化が始まって表面から脂肪が酸化しておいしくなくなります。私達の体は様々な酸化ストレスにさらされていますが、酸化した食品を食べることで酸化ストレスが余計に増えると考えられます。もし超音波洗浄機で食べ物の表面を洗って酸化した部分を落とせば、抗酸化力を使い果たさずに余力を残し、健康維持に役立てられる可能性があると考えています。

ただ、こうした研究は従来の要素還元主義的な考え方から離れる必要がありますし、社会全体に影響する可能性があるので、発信の仕方にも工夫が必要だと思っています。私自身が直接関われるかわかりませんが、食を見直すことで体の抗酸化力を維持する、というような新しい切り口で生命科学が医療など社会のサービスを根っこから変えることができたら素晴らしいと思います。

生命科学に限らず生物学というのは、例えば自然と共存する社会というように新たな価値観、より良い価値観を提供することが役割だと思っています。現状ではその役割を十分に果たせているとは言えませんが、要素還元主義的なものの見方に加えて、自分自身も一つのパーツである全体を、システムとして捉える複雑系の見方を社会に実装し社会の価値観を変えるチャンネルになれるのは生命科学・生物学なのではないかと考えます。



おすすめの本  
毛利衛  
『宇宙から学ぶ  
—ユニバソロジーのすすめ』  
(岩波新書)